

Décision du - 1 FEV. 2017

fixant la forme, le contenu et les modalités des déclarations d'effets indésirables et des faits nouveaux dans le cadre d'une recherche mentionnée au 1° de l'article L.1121-1 du code de la santé publique ne portant pas sur un produit mentionné à l'article L.5311-1 du même code

Le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé,

Vu le code de la santé publique, et notamment les articles L. 1123-10, R. 1123-46, R. 1123-47, R.1123-49, R. 1123-51 à R. 1123-53, R. 1123-59, R. 1123-60 et R. 1123-62,

Décide :

Article 1 - Lorsque la recherche porte sur des produits autres que ceux mentionnés à l'article L. 5311-1 du code de la santé publique, les informations permettant de déterminer le caractère attendu ou inattendu d'un effet indésirable figurent au niveau d'une section spécifique soit dans le protocole, soit dans la brochure pour l'investigateur.

Article 2 - L'investigateur évalue chaque événement indésirable au regard de sa gravité.

Il évalue également le lien de causalité de chaque événement indésirable avec la recherche et avec les autres traitements éventuels et transmet le résultat de cette évaluation au promoteur.

Article 3 - Le promoteur évalue, tout au long de la recherche, la sécurité de tout élément expérimental de celle-ci et ce qu'il s'agisse des actes pratiqués ou des produits utilisés.

Le promoteur met en place un dispositif et des procédures écrites permettant de garantir la qualité du recueil, de la documentation, de l'évaluation, de la validation, de l'archivage et de la déclaration des cas d'événements et d'effets indésirables ainsi que des faits nouveaux mentionnés à l'article L. 1123-10 du code de la santé publique.

Il évalue la gravité de tous les événements indésirables qui lui sont rapportés par les investigateurs, leur lien de causalité avec la recherche et les autres traitements éventuels ainsi que le caractère inattendu des effets indésirables.

Lorsque les évaluations du lien de causalité réalisées par l'investigateur et le promoteur diffèrent, elles sont toutes deux mentionnées dans la déclaration prévue à l'article R. 1123-53 du même code.

Article 4 - La déclaration à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé d'une suspicion d'effet indésirable grave inattendu comporte les informations décrites en annexe de la présente décision.

La déclaration initiale est réalisée dans les délais prévus par l'article R.1123-53 du code de la santé publique dès que le promoteur a connaissance d'un effet indésirable, considéré comme grave et inattendu, survenu chez une personne identifiable.

Le promoteur recherche toute information complémentaire pertinente et l'adresse sous forme d'un rapport de suivi, référencé et numéroté, selon les mêmes modalités que celles relatives à la déclaration initiale, dans les délais prévus à l'article R.1123-53 précité.

Le promoteur informe l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé de tout doublon dont il a connaissance.

Article 5 - Le promoteur lève l'insu préalablement à la déclaration d'une suspicion d'effet indésirable grave inattendu à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

Toutefois, dans des cas exceptionnels, en cas de recherche portant sur une pathologie à forte mortalité et/ou morbidité, lorsque le critère d'évaluation de la recherche, tel que défini dans le protocole, pourrait être aussi un effet indésirable grave inattendu devant faire l'objet d'une déclaration immédiate, le promoteur peut, lors de sa demande d'autorisation de recherche, solliciter l'accord de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé afin d'aménager les modalités de levée de l'insu et de déclaration des suspicions d'effets indésirables graves inattendus. Ces modalités de levée de l'insu et de déclaration des suspicions d'effets indésirables sont alors définies précisément dans le protocole de la recherche ou dans un document qui y est joint.

Lorsqu'un comité de surveillance indépendant, tel que mentionné à l'article L. 1123-7 du code de la santé publique, est mis en place par le promoteur, sa composition et ses modalités de fonctionnement sont décrites dans le protocole. L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé a accès sur sa demande aux décisions ou recommandations du comité de surveillance indépendant ainsi qu'aux éléments sur lesquels s'est appuyé le comité pour rendre toute décision ou faire toute recommandation.

Article 6 - Le promoteur adresse sans délai, la déclaration relative à un fait nouveau tel que défini au 12° de l'article R.1123-46 du code de la santé publique, par voie électronique ou, en cas d'impossibilité, par courrier, à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé et au comité de protection des personnes concerné.

Lorsque survient un fait nouveau au cours d'une recherche portant sur des personnes ne présentant aucune affection, le promoteur adresse sans délai la déclaration relative au fait nouveau au directeur général de l'Agence régionale de santé.

Cette déclaration comprend notamment les informations suivantes :

1. Le numéro d'enregistrement de la recherche attribué par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ;
2. Le titre de la recherche ;
3. Le numéro de code du protocole attribué par le promoteur ;
4. Un résumé du fait nouveau et, le cas échéant, des mesures urgentes de sécurité appropriées prises par le promoteur ;
5. Toute information pertinente pour l'évaluation du fait nouveau.

Le promoteur adresse, selon les mêmes modalités, et sous forme d'un rapport de suivi du fait nouveau, dans un délai de huit jours à compter de la déclaration initiale, toute information complémentaire pertinente relative à ce fait nouveau.

Article 7 - L'arrêté du 24 août 2006 fixant la forme, le contenu et les modalités des déclarations d'effets indésirables et des faits nouveaux dans le cadre de recherche biomédicale ne portant pas sur un produit mentionné à l'article L. 5311-1 du code de la santé publique est abrogé.

Article 8 - La présente décision sera publiée sur le site internet de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

Fait le 1 FEV. 2017

Dr Dominique MARTIN

Directeur général

Annexe

INFORMATIONS FIGURANT DANS LA DÉCLARATION D'UNE SUSPICION D'EFFET INDÉSIRABLE GRAVE INATTENDU SURVENANT AU COURS D'UNE RECHERCHE MENTIONNÉE AU 1° DE L'ARTICLE L. 1121-1 DU CODE DE LA SANTÉ PUBLIQUE NE PORTANT PAS SUR UN PRODUIT MENTIONNÉ À L'ARTICLE L. 5311-1 DU MEME CODE

Si le promoteur estime qu'une ou plusieurs informations énumérées ci-après ne sont manifestement pas pertinentes, il précise qu'elles sont sans objet.

1. Identification de la recherche :

a) Numéro d'enregistrement de la recherche attribué par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ;

b) Titre complet de la recherche ;

c) Numéro de code du protocole attribué par le promoteur ;

d) Type de déclaration : déclaration initiale ou rapport de suivi (préciser le numéro d'ordre du rapport de suivi).

2. Informations portant sur la personne se prêtant à la recherche ayant présenté l'effet indésirable :

a) Numéro de code identifiant la personne qui se prête à la recherche ;

b) Initiales ;

c) Sexe ;

d) Age et/ou date de naissance ;

e) Poids ;

f) Taille.

3. Le cas échéant, produit(s) utilisé(s) au cours de la recherche :

a) Dénomination du ou des produits expérimentaux utilisés, le cas échéant, le numéro de lot ou de série ;

b) Levée de l'insu (répondre par oui, non, ou non applicable) et résultats ;

c) Evaluation du lien de causalité par l'investigateur ;

d) Evaluation du lien de causalité par le promoteur ;

e) Commentaires pertinents, tels que les modalités d'évaluation de la causalité si le promoteur est en désaccord avec l'investigateur.

4. Autre(s) traitement(s) :

Pour les médicaments concomitants (incluant les médicaments de prescription médicale facultative et les médicaments auxiliaires) et les traitements non médicamenteux, la dénomination est à fournir.

5. Informations portant sur l'effet indésirable grave inattendu :

a) Désignation de l'effet indésirable ;

b) Description complète de l'effet indésirable, incluant sa localisation anatomique et sa sévérité, ainsi que le ou les critères permettant de considérer l'effet comme grave. Outre une description des signes et des symptômes déclarés, il convient d'établir, le cas échéant, un diagnostic spécifique à partir de l'effet ;

c) Date et horaire de début de la première manifestation de l'effet indésirable ;

d) Date et horaire de résolution ou durée de l'effet indésirable ;

e) Le cas échéant, conséquences de l'arrêt du produit et de sa reprise ;

f) Lieu de survenue de l'effet indésirable ;

g) Evolution :

- informations relatives à la guérison et aux séquelles éventuelles ;

- examens complémentaires et traitements spécifiques requis, le cas échéant, et leurs résultats ;

- le cas échéant, fournir la cause du décès et un commentaire sur la relation de causalité possible avec la suspicion d'effet indésirable grave inattendu comprenant notamment toute information découlant de l'autopsie éventuelle ou d'autres examens post mortem (dont le rapport du médecin légiste) lorsqu'ils sont disponibles ;

h) Autres informations : tout élément pertinent pour l'évaluation du cas, tel que les antécédents médicaux dont les allergies, l'abus de drogue ou d'alcool ; les antécédents familiaux ; les résultats obtenus après des investigations particulières.

6. Informations portant sur le notificateur :

a) Nom ;

b) Adresse ;

c) Numéro de téléphone ;

d) Profession (préciser la spécialité).

7. Informations administratives et informations concernant le promoteur :

a) Date de la déclaration de l'effet par le promoteur ;

b) Origine de l'effet :

- recherche ;

- littérature scientifique (fournir une copie) ;

- notification spontanée ;

- autre autorité sanitaire/registres ;

c) Date à laquelle le promoteur a eu connaissance pour la première fois de l'effet indésirable ;

d) Pays dans lequel l'effet est survenu ;

e) Nom et adresse du promoteur ;

f) Nom, adresse, numéro de téléphone et numéro de télécopie de la personne à contacter auprès du promoteur ;

g) Identification de l'autorisation de recherche ;

h) Numéro d'identification du cas : numéro d'identification attribué par le promoteur ; ce numéro doit être identique pour la déclaration initiale et le(s) rapport(s) de suivi concernant le même cas.